Aus der Medizinischen Abteilung des St. Caroluskrankenhauses
Görlitz
Leiter: Professor Dr. R. Meißner

Zur Klinik der
Dystrophia adiposo genitalis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung
der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau
vorgelegt von

Gebhardt Steuer,
approb. Arzt

Breslau 1929
Druck Anton Schreiber, Breslau

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

I. Berichterstatter: Professor Dr. Meißner

II. " Professor Dr. Bittorf

.....

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

Die klinischen Erfahrungen über die Erkrankungen des endocrinen Systems und seine therapeutische Beeinflussung sind heute bei den einzelnen dieser Art Drüsen noch recht verschieden. So gutes und verläßliches Rüstzeug wir einerseits bei gewissen Erkrankungen der Schilddrüse und der Bauchspeicheldrüse zur Verfügung haben, so wenig wissen wir andererseits über die Beeinflußbarkeit der Zirbeldrüse. Bei anderen endocrinen Drüsen wieder sind wichtige Teilerfolge ihres Studiums zu verzeichnen. Ich erinnere an die Entdeckung des Suprarenins in den Nebennieren und seine synthetische Darstellung und an das klinisch klar dargestellte Bild der Akromegalie und ihren Zusammenhang mit pathologischen Veränderungen im Vorderlappen der Hypophyse. Diesen positiven Teilerfolgen stehen aber gerade bei dem Hirnanhang noch viele offene Fragen gegenüber. So ist die Pathologie, Physiologie und Therapie des Diabetes insipidus, den man auch mit der Erkrankung der Hypophyse oder ihrer nächsten Umgebung in Zusammenhang bringt, noch ziemlich ungeklärt. Etwas größere Erfahrung besitzen wir über die Dystrophia-adiposo-genitalis, die auch wohl in gewissem Zusammenhang mit der Hypophyse oder ihrer nächsten Umgebung steht, über deren pathologische Veränderungen im Hinblick auf ihr klinisches Bild die Ansichten der Autoren noch weit auseinandergehen.

Die meisten sehen die Ursache des adiposo-genitalen Symptomencomplexes in irgend einer Hypofunction der Hypophyse (Hypophysäre Fettsucht), die in Correlation mit den Keimdrüsen stehend, dort dystrophische Veränderungen, Entwicklungshemmungen und auch Rückbildung des genitalen Apparates sowie der secundären Geschlechtsmerkmale bedingen kann. Das vorherrschende Moment in der Erkrankung, die Fettsucht, wird im Gegensatz zu den anderen Obesitäten, eher durch seine Verteilung, „Lieblingsstellen“ als durch seine Intensität gekennzeichnet.

Die Pathogenese der Dystrophia adiposo-genitalis suchte man als Pendant zum funktionsgesteigerten Vorderlappen bei der Akromegalie im funktionsgeschädigten Hinterlappen und bezog sich dabei auf das Wechselspiel der Thyreoidea im Basedow und Myxödem. Diese einfache Erklärung wurde teils durch das Tierexperiment, teils durch pathologisch-anatomische Befunde für hinreichend beweiskräftig gehalten bis die Physiologen unter Führung von Gley der Hypophyse ihre bis jetzt angenommenen Funktionen absprachen und diese in die benachbarten Nervenzentren, in die Kerne der infundibulären und hypothalamischen Gegend, verlegten. Für beide Anschauungen läßt sich genügend klinisches, pathologisch-anatomisches und experimentelles Material erbringen.

Die Ursachen selbst, die zu einer Funktionsstörung der Hyphophyse oder ihrer Umgebung führen, können wir nach dem bis jetzt bekannten klinischen und autoptischen Material einteilen in:

1. Infectiöse Erkrankungen: Syphilis, Scharlach, Keuchhusten, Gelenkrheumatismus, Influenza, Meningitis epidemica, Angina, Encephalitis lethargica.

2. Druckerscheinungen von der Umgebung der Hypophyse; z. B. Hydrocephalus, der sich im Verlaufe obengegenannter Infectionskrankheiten entwickelt. Blutungen nach Schädelbasisfracturen, Schußverletzungen. Entzündliche Vorgänge. Cysten, ausgehend von der Sella turcica. Tumoren der benachbarten Knochenhöhlen, des Hirns und Kleinhirnbrückenwinkels.

3. Raumbeengende von der Hypophyse selbst ausgehend; z. B. Tumoren, Cysten, Blutungen der Hypophyse selbst.

Aus der Mannigfaltigkeit dieser pathologischen Prozesse erklärt sich auch die Verschiedenheit der Herdsymptome in den einzelnen Fällen; als klassische Allgemeinsymptome dieser Erkrankung müssen aber immer die Fettsucht am Ort der Wahl und die Genitaldystrophie angesehen werden.

Im Folgenden soll nun ein typisches Beispiel von Dystrophia adiposo-genitalis wiedergegeben und die Therapie dieser Erkrankung eingehender besprochen werden, die im vorliegenden Falle zu einem außerordentlich günstigen Resultate geführt hat.

Krankengeschichte: M. L. 18 Jahre alt. Erstgeborene. Mutter und ein Bruder gesund. Vater neigt zu

Lungenkatarrhen (Bäcker). Keine Kinderkrankheiten und venerische Erkrankungen, auch von Seiten der Eltern nicht. In der Schule Durchschnittsschülerin. Nach der Schulentlassung Beschäftigung im Haushalt der Eltern. Während dieser Zeit Änderung des bis dahin gut folgenden Mädchens. Sie wird störrisch, treibt sich herum, greift in die väterliche Kasse, verübt allerlei Streiche in der Stadt, sodaß sie ohne Begleitung das Haus nicht verlassen darf. In letzter Zeit öfters von Haus weggelaufen und erst nach einigen Tagen wiedergekommen. Die Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale fällt in das 17. Lebensjahr und ist sehr spärlich. Bis dahin keine Menses. Mit 17½ Jahren trotz knapper Ernährung auffallende und zunehmende Fettleibigkeit, beginnend in der Bauchgegend und dann auf beide Hüften sich verteilend. Arme und Unterschenkel bleiben von der Adipositas verschont. Mit 18 Jahren Beginn von einem mäßigen Druckgefühl im Kopfe ohne besondere äußere Ursachen. Die Kopfschmerzen wurden von Woche zu Woche stärker und blieben als Dauerschmerz im Vorderhaupt und in beiden Schläfen bestehen. In dieser Zeit bemerkte die Patientin ein Nachlassen ihres Sehvermögens. Das bis dahin immer fröhlich aufgelegte Mädchen wird auffallend still und träge, wortkarg, mißtrauisch, verläßt jetzt öfters das Elternhaus und muß deshalb in ein Jugendheim gebracht werden, welches das Mädchen dem Krankenhaus wegen tagelanger heftiger Kopfschmerzen und dem Verdacht auf ein Magengeschwür überweist.

Befund: 24. 1. 1928, Größe 1,64 m, Gewicht 78 kg. Großes adipöses Mädchen, das durch das unmodellierte volle Puppengesicht auffällt. Weiches dünnes Kopfhaar. Fast gar keine Mimik. Nase etwas breit und kurz. Augen klein, tiefliegend, normaler Augenabstand. Jochbeine nicht vorspringend. Lippen gut geschwungen. Kinn nicht besonders verkleinert oder zurückliegend. Zähne unterentwickelt. Keine doppelte Uvula. Ohren normal entwickelt, gleich groß. Hals kurz und gedrungen, 36 cm. Beim Entkleiden fällt die allgemein weiche kindliche Haut und die Adipositas des Bauches und der Oberschenkel auf, während die Brüste schwach entwickelt sind. Bauch und Brustmaß wie 1 : 1. Oberschenkel 54 cm, Unterschenkel 36 cm. Ober- und Unterarme sind fast schlank zu nennen R. 24,5, L. 24 cm.

Die weitere Untersuchung ergibt: Kopf wenig klopfempfindlich, keine Druckempfindlichkeit an den Nerven-

austrittspunkten. Pupillen reagieren prompt auf Licht und Convergens. Kein Nystagmus. Augenbewegungen frei. Keine Retinitis pigmentosa.

Gesichtsfeldeinschränkung: R. sectorenförmiger Ausfall temporalwärts. L. Große concentrische Einengung. Sehschärfe R. 5/5 L. mit — 10 D. 0/50. Scotome fehlen beiderseits.

Gehörorgan, insbesondere Vestibularapparat o. B. Übrige Hirnnerven intact. Möbius, Gräfe, Stellwag negativ. Romberg negativ. Sensibilität erhalten für Schmerz, Berührungs- und Temperaturempfindungen.

Reflexe: Patellar und Achillessehnenreflexe vorhanden, nicht besonders lebhaft, keine pathologischen Reflexe. Keine Ataxien.

Thorax: Form normal. Gute respiratorische Ausdehnung. Epigastr. Winkel fast ein R. Hals o. B. Keine Struma und Drüsenschwellungen. Keine Oedeme.

Grenzen normal und gut verschieblich, über allen Lungenpartien heller lauter Klopfschall, Vesiculäratmen ohne Nebengeräusche. Cor: Grenzen: R. Sternalrand. L. $^1/_2$ Querfinger innerhalb Mamillarlinie.

Töne: laut und rein, keine Geräusche. Puls: physiologisch, 78 pro Minute. Blutdruck 120 m/m Hg. Riva-Rocci.

Blutbild: Hämoglobin 100% Erythrocyten 5 220 000 Leukocyten 7 100, Neutrophile 68%, Lympho 26%, Eosino 1%, Mono 4%, Basoph. 1

Blutzucker: Nüchternwert 0,097%.

Magenausheberung nach Probefrühstück: Werte 21/29 Sang. — Mikroscop. o. B. Stühle mehrmals bei fleischfreier Diät frei von Blut. Während des ganzen Krankenhausaufenthaltes normale Temperaturkurve.

Abdomen: adipös, Nabel tief eingezogen. Bauchdecken schlaff. Hepar und Milz sind nicht palpabel.

Urin frei von Eiweiß, Zucker und pathologischem Sediment. Gallenfarbstoffe und Indican negativ. Diazo-Reaction: negativ.

Extremitäten: Adipositas der Oberschenkel, leichte X-Stellung der Beine. Unterschenkel o. B. Füße klein, Zehen klein. Hände klein und schmal. Fingerglieder schlank. Daumen normal. Eine Untersuchung des Genitale ergibt:

Adipositas. Geringe Entwicklung der Labien, mangelhafte, spärliche Behaarung. Virgo. Rectal fühlt man einen kleinen mäßig harten Uterus in normaler Lage und Stellung. Adnexe wegen der Dicke der Bauchdecken nicht palpabel.

Die nicht mehr zu lindernden Kopfschmerzen geben zu den größten Bedenken Anlaß. Röntgenologisch: Lungen und Zwerchfell o. B. Herz in normaler Größe. Aorta o. B. Mediastinum o. B. Die Durchleuchtung des Magendarmkanales zeigt ganz normale Verhältnisse. Ein Röntgenogramm des Schädels ergibt eine ziemlich vergrößerte glatt conturierte Sella turcica mit etwas verwaschenem Processus clinoideus anterior.

Subjektiv standen bei der Patientin damals die sich täglich vermehrenden Kopfschmerzen, objektiv die drohende Erblindung im Vordergrunde. Ovarialpräparate und Thyreoida längere Zeit verabreicht, brachten ebensowenig Linderung der Beschwerden wie die verschiedenen Antipyretica und Salicylate. Da die Operation abgelehnt wurde, wird eine Tiefenbestrahlung nach Hohlfelder vorgeschlagen und und nach Einwilligung der Patientin in drei Sitzungen ausgeführt. Es wurden nach Anlegung eines Planes zwei seitliche Felder in der L. und R. Schläfengegend, ein Feld vom Hinterkopf und ein Feld von oben mit einer Gesamtherddosis von 110% verabreicht und nach 10 Tagen nochmals aufgefüllt. (Filter 0,5 Cu, 7 M. A., 200,000 Volt.) Weitere Bestrahlungen sind nicht erfolgt. Patientin litt einige Tage nach der Bestrahlung unter Röntgenkater, der aber durch Colsil und Pyramidon sich bald besserte. Ungefähr 8 Tage nach der letzten Bestrahlung berichtete die Patientin, daß die Kopfschmerzen etwas nachgelassen haben und das Sehvermögen sich besserte. Nach weiteren 8 Tagen ergab eine Prüfung des Gesichtsfeldes eine ganz wesentliche Besserung der Gesichtsfeldeinschränkung besonders am R. Auge. Dieselbe war fast bis auf $^1/_3$ zurückgegangen. Es setzte nun auch eine Besserung des Allgemeinbefindens ein, die Kopfschmerzen nahmen immer mehr an Heftigkeit ab. Im 2. Monat nach der Tiefenbestrahlung kommt ein weiteres wichtiges Moment hinzu, die Patientin menstruiert zum ersten Male, und es ist bei ihr weiterhin bis zum heutigen Tage ein normaler Menstruationscyclus zu beobachten. Kurz nach der ersten Menstruation äußerte die Patientin, daß sie überhaupt keine Kopfschmerzen mehr habe. Sie wurde deshalb aus dem Krankenhaus in das Erziehungsheim entlassen. Zwei Monate später

erhalten wir von diesem Erziehungsheim die Nachricht, daß die Patientin in ihrem Wesen völlig umgewandelt sei. Aus dem zerfahrenen, unzuverlässigen Mädchen ist eine ernste Arbeiterin geworden, deren Freundlichkeit und Aufmerksamkeit sich außerordentlich von ihrem früheren Wesen unterscheidet.

Kurz danach, knapp 4 Monate nach der letzten Tiefenbestrahlung, bestellten wir die Patientin zur Nachuntersuchung. Sie wog jetzt 68 kg. Es besteht bei ihr, was als sehr wichtig hervorgehoben werden muß, eine Gewichtsverminderung von circa 20 Pfund, die ohne Diät oder irgend welche Medication erreicht wurde. Sie gibt an, daß sie sich seit 8 Wochen vollkommen beschwerdefrei fühle. Der objektive Befund ergibt ein völlig geändertes Bild im Gegensatz zum 24. Januar 1928. Das vorherige Puppengesicht hat eine deutliche Linienführung bekommen, die Haut ist nicht mehr weich und feucht, sondern normal und trocken. Der Gesichtsausdruck läßt vielmehr Mimik erscheinen. Sprache lebhaft und schlagfertig. Die Gesichtsfeldeinschränkung ist nur noch gering. Die Körpermaße nähern sich normalen Proportionen. Der Halsumfang ist um $1^1/_2$ cm, Bauchumfang um 6 cm, Oberschenkel um $3^1/_2$ cm zurückgegangen. Die vorher spärliche Achselbehaarung hat sich bis zu einem normalen Befund entwickelt. Die Crines pubis, die vorher vereinzelt dastanden, sind voll ausgebildet. Das Genitale ist succulenter geworden. Auch Uterus und Adnexe sind jetzt bei der Untersuchung als normal zu bezeichnen. Über die psychische Änderung berichtet ihre Vorsteherin noch: M. L. ist ein patentes, nettes Mädel geworden, mit großer Arbeitswilligkeit und auffallender Sauberkeit.

Die cytologische Untersuchung ergibt eine Verminderung des Hämoglobingehaltes um 10%. Erythrocyten 4 580 000, Leuko 6 700, Neutro 61%, Lympho 30%, Eosino 1%, Mono 8%.

Urin ist frei von Eiweiß, Zucker, pathologischem Sediment.

Der Blutzuckerwert ist 0,101%.

Auch heute noch, nach über $1^1/_2$ Jahren, ist das Befinden der Patientin ein gleichgutes und derselbe Befund zu erheben.

Zur Diagnose und Differentialdiagnose dieses Falles ist folgendes zu sagen: Im Vordergrunde des Krankheitsbildes stand die Fettsucht. Es handelte sich um eine Obesitas,

die nicht durch übermäßige Calorienzufuhr bedingt und nicht durch Nahrungsentziehung zu beeinflussen war. Als zweites wichtiges Symptom wies das infantile Genitale und die fehlende Menstruation auf Veränderungen am Geschlechtsapparat hin. Eine Adipositas lediglich auf der Basis genitaler Veränderungen schien aber auch nicht wahrscheinlich, da sich weder ein Tumor, noch eine infektiöse oder eine sonstige andere Erkrankung am Genitale feststellen ließ, die als primärer Herd des ganzen Krankheitsbildes angesehen werden konnte. Auch sprach der fehlende Erfolg bei der Zufuhr von Ovarialpräparaten gegen eine primäre Dysfunktion der Geschlechtsdrüsen. Die Charakterveränderungen, die dauernd zunehmenden Kopfschmerzen und das immer schlechter werdende Sehvermögen wiesen im übrigen mit erheblicher Wahrscheinlichkeit auf eine cerebrale primäre Erkrankung hin, und es wurde deshalb als Wahrscheinlichstes ein ziemlich schnell sich entwickelnder Hirntumor angenommen, der mit dem klinischen Bilde einer Dystrophia adiposo genitalis nebst schweren cerebralen Herdsymptomen einherging. Für die adipöse Dystrophie sprach schon beim ersten Anblick der ganze Habitus mit seinen typisch gelagerten Fettpolstern, der fehlenden Mimik, dem schlaffen Wesen. Für die Beteiligung des Genitale die fehlende Menstruation und das fehlende genitale Haarwachstum. Als cerebrale Herdsymptome müssen im vorliegenden Falle besonders die dauernd zunehmenden und heftigen Kopfschmerzen, das immer schlechter werdende Sehvermögen und die psychischen Alterationen angesehen werden. Mußte man schon so nach dem Gesamteindruck den Herd in die Nähe der Hypophyse verlegen, so wurde das durch das Röntgenbild noch wahrscheinlicher gemacht. Die ziemlich große Sella turcica und der verwaschene Processus clinoideus anterior sprachen dafür deutlich. Die Frage, welcher Teil der Hypophyse oder ihrer nächsten Umgebung hauptsächlich befallen sei, bereitete auch hier gewisse Schwierigkeiten. Zwar war eine wesentliche Hyperplasie des Hypophysenvorderlappens nicht mit Sicherheit zu erwarten, da irgendwelche Zeichen einer Akromegalie bei der Patientin immer gefehlt haben. Rechnet man andererseits mit einer Hypoplasie des Vorderlappens, so konnte als dessen Folge wohl eine genitale Atrophie, aber nicht die hypophysäre Fettsucht erklärt werden. Es ist deshalb natürlicher, den Hauptsitz der Geschwulst in den Hinterlappen beziehungsweise in das Infundibulum oder in die subthalamischen Centren zu verlegen, da nach den

meisten Forschern, besonders nach Biedl und Raab der Zwischenlappen der Hypophyse als echte Stoffwechseldrüse anzusehen ist, die durch hormonale Beeinflussung den in der Regio subthalamica gelegenen Zentralapparat für den Stoffwechsel, für die Wärmeregulierung und für andere vegetative Funktionen funktionstüchtig erhalte. Wie häufig, war auch in unserem Falle der Tumor in die Gegend des Chiasma opticum gewuchert und hatte dort durch Compression die Störungen am Sehorgan verursacht. Eine strenge Localisation des Tumors ist ja in vivo gerade in diesem Gebiete fast nie möglich. Freilich sind in der Literatur Fälle beschrieben, wo der Prozeß wirklich nur auf den Hinterlappen und die Pars intermedia allein beschränkt war. Ich erinnere hier an den Fall von Gottlieb, wo sich an diesen beiden Teilen eine multiloculäre Cyste befand, während der Vorderlappen noch vorhanden war. Aber in anderen Fällen wurde z. B. nur eine Verlegung des Infundibulum durch einen Tumor gefunden, z. B. berichtet Nonne über ein Gliom an der Basis der Pons mit Compressionen des Zwischenhirnes und Verlegung des Infundibulum, und Luce über eine hämorrhagische Geschwulst der Pons, die auf den Boden des Zwischenhirns übergegriffen hatte und bis zum Infundibulum reichte. Schließlich sind ja auch Fälle von Dystrophia adiposo genitalis bekannt, bei denen sich der Prozeß ausschließlich im Zwischenhirn abgespielt und Hypophyse und Infundibulum völlig intact gelassen hat. Noch auffallender ist der von Berblinger erhobene Befund, wo Infundibulum, Hinterlappen und Zwischenhirnganglien zerstört, der Vorderlappen intakt war und die Dystrophia adiposo genitalis fehlte. Trotz all dieser Erwägungen scheint die oben erwähnte Annahme das Natürlichste, daß Hinterlappen und Infundibulum hier von dem Krankheitsprozeß betroffen sind. Aber es zeigen diese Beispiele auch deutlich, wie schwer es ist, vor der Erhebung des autoptischen Befundes zu bestimmen, ob die Dystrophia rein hypophysären oder cerebralen Ursprungs ist.

Differntialdiagnostisch wäre ferner noch zu erwägen, ob nicht ein reiner Eunuchoidismus beziehungsweise Späteunuchoidismus vorliegt. Da aber bei diesen Formen Symptome des Hirndruckes fehlen und eine normale Sella turcica und meist Hochwuchs sich finden, kommt Eunuchoidismus nicht in Betracht.

Gegenüber den Zirbeldrüsentumoren ist für die Diagnostik, wenigstens zum Teil, das Röntgenbild ausschlag-

gebend, das in unserem Falle wohl eine Vergrößerung der Hypophyse, aber keine der Zirbeldrüse zeigte.

Betreffs der Aetiologie (in unserem Falle) ist folgendes zu sagen: Durch den negativen Wassermann, den negativen Pirquet und den negativen Vidal werden Lues, Tuberkulose, Typhus, Ruhr als Grundkrankheiten mit erheblicher Wahrscheinlichkeit ausgeschaltet. Irgendwelche Gelenkerkrankungen, recidivierende Anginen oder sonstige septische Prozesse bestanden vorher nicht, auch von den übrigen Infectionskrankheiten sagt die Anamnese nichts. Bei dem fieberfreien Verlaufe der Krankheit kann man also eine infectiöse Ursache wohl ziemlich ausschließen. Von einem Trauma oder einer sonstigen Gewalteinwirkung ist nichts bekannt. Andererseits lassen die zunehmenden Drucksymptome des Schädels mit einem sich stetig ausbreitenden Krankheitsherde rechnen. Nach den Erfahrungen der Literatur kommen aber gerade für solche Prozesse in der Gegend der Hypophyse Tumoren in Betracht, sodaß das Natürlichste in unserem Falle ist, eine hypophysäre Geschwulst als Ursache anzunehmen. Welcher Art die Geschwulst ist, läßt sich in vivo auch nur selten entscheiden. Erfahrungsgemäß machen aber die Adenome, Adeno-Fibrome und Adeno-Carcinome einen großen Teil dieser Geschwülste aus, besonders die therapeutische Beeinflussung hängt sehr von der histologischen Beschaffenheit des Tumors ab. Darüber wird in der Therapie der Erkrankung ausführlicher zu sprechen sein.

Bei den schweren und auffallenden körperlichen Veränderungen, die die Dystrophia adiposo genitalis einerseits bewirkt und bei dem schwer angreifbaren Sitz ihres Hauptherdes andererseits, ergab es sich von selbst, daß man auf verschiedenen Wegen das Leiden zu beheben suchte. Drei Möglichkeiten kommen hierbei therapeutisch in Frage:

1. Die Behandlung durch Medicamente, beziehungsweise durch Organpräparate.
2. Die chirurgische Behandlung.
3. Die Strahlenbehandlung.

Medicamentös versuchte man durch Verabreichung von Antipyrinderivaten, Salicylaten und Chinin die Beschwerden zu lindern. Auch wurden Arsenkuren sowie Quecksilbereinreibungen empfohlen. Mehr noch als von diesen rein

chemischen Substanzen versprach man sich bei Hypophysenerkrankungen von Organpräparaten. Man versuchte hierbei einerseits direkt über die Keimdrüse oder die Schilddrüse hinweg die hypophysären Erkrankungen zu beeinflussen. Dann aber ging das Bestreben dahin, besonders bei Dysfunktion der Hypophyse dieselbe durch Einführung von Hypophysenauszügen oder Hypophysenhormonen ins Gleichgewicht zu bringen. Solche Hypophysenpräparate gewann man zuerst durch verschiedene Extractionen der gesamten Hypophyse. Es wurden hierzu meist Schweine oder Rinderorgane verwendet. So ist das Hypophysin eine 1%ige wässerige Lösung der schwefelsauren Salze der gesamten wirksamen Bestandteile der Hypophyse, das Hypophen ein Trockenpulver aus den gesamten Schweinehypophysen-Bestandteilen. Auch das Pituigan und das Hypophysol-Poehl erhalten Bestandteile aus der Gesamthypophyse.

Je genauer die einzelnen Hypophysenteile in ihrer physiologischen Wirkung erforscht wurden, umsomehr befleißigte man sich, extractive Stoffe aus den einzelnen Hypophysenteilen zu gewinnen. Als eines der ersten kann wohl in dieser Hinsicht das Anteglandol angesehen werden, das die chemischen Werke Grenzach bei Dysfunktion des Hypophysenvorderlappens empfehlen. Auch das Glandulohypophysol von Poehl und das Praehypophysin von Queisa sollen lediglich Bestandteile aus dem Vorderlappen der Hypophyse enthalten. Andererseits werden das Neuro-Hypophysol Poehl und das Pituisona als specielle Hypophysenhinterlappenextracte empfohlen. Schließlich soll der Hypophysenextrakt-Schering einen Auszug aus dem infundibulären Teil der Hypophyse darstellen.

Eine gewisse typische Wirkung hat man mehr oder minder bei all diesen Präparaten feststellen können, und sie betrafen einerseits die Contractionen der Gefäße und dadurch eine Erhöhung des Blutdruckes, und dann vor allen Dingen eine Contraction der Uterusmuskulatur. Diesen sicher gestellten Tatsachen gegenüber sind die Wirkungen der nur aus einem bestimmten Hypophysenteil gewonnen, oben erwähnten Präparaten in ihrer spezifischen Wirkung als Ersatz für das betreffende Hypophysengewebe nicht so einheitlich anerkannt. Als erstes der wirklich spezifischen Ersatzpräparate wird jetzt das Hormon aus dem Vorderlappen der Hypophyse angesehen, das von Aschheim und Zondek unter dem Namen Praephyson in den Arzneischatz einge-

führt wurde. Dieses Präparat bewirkt eine Frühreife bei noch infantilen Tieren; seine Wirkung ist also eine Fernwirkung und kommt als Ersatz für das Gewebe der Hypophyse selbst nicht in Betracht. Wie schon oben erwähnt, haben wir zur Zeit noch keine auf die einzelnen Hypophysenteile spezifisch wirkende Organsubstanzen und es wäre auch in unserem Falle von dieser Organtherapie ebenso wie von dieser medicamentösen Einwirkung allzuviel nicht zu erwarten.

Die chirurgischen Methoden.

Das verfeinerte chirurgische Können, der geniale Aufschwung der Hirntopik durch die Kriegsverletzungen und nicht zu allerletzt die röntgenographischen Möglichkeiten brachten der Hirnchirurgie das Rüstzeug zum erfolgreichen Eingriff. Während Falta noch 1919 schreibt, daß die Dystrophia adiposo genitalis der chirurgischen Therapie noch nicht zugänglich ist, gibt er 1927 bereits drei Methoden an: v. Eiselsberg, durch Aufklappen der Nase. O. Hirsch, endonasal. Chiara und Kahler, paranasal. Die Erfolge dieser geübten Methoden waren bei stürmischen Herderscheinungen gute. Gesichtsfeldeinschränkungen von erheblichem Umfange, die quälenden Kopfschmerzen und die sonstigen Hirndrucksymptome schwanden bald nach der Operation. Man sah aber nur in wenigen Fällen eine Rückbildung des dystrophischen Syndroms. Es zeigten sich wie bei der Opotherapie Wiederaufsprossen des Haarwuchses, der Pubes und Achselhölen, erneute Libido und bei einigen weiblichen Fällen auch mehrere Monate post Operationem geringe Blutungen von menstruellem Typus. Es ist anzunehmen, daß diese Erfolge durch die Druckbeseitigung und dadurch bedingte Erholung des geschädigten Parenchyms zustande kommen. Die Mißerfolge liegen in der schweren Zugänglichkeit des Objektes, der Unmöglichkeit der restlosen Entfernung des Tumors und der Schonung des noch ungeschädigten Vorderlappenparenchyms. Viele Fälle starben deshalb an der nun rasch einsetzenden Kachexie hypophysären Ursprunges, an erneuten Recidiven, postoperativen Infektionen, Ventrikelblutungen und Lähmungen des Atemzentrums.

Einen gewissen Wert haben unter den chirurgischen Methoden auch die decompressiven Trepanationen durch Entfernung des hinteren Atlasbogen und Eröffnung der hinteren Cysterne. Ebenso kann bei der Unmöglichkeit

der Radicaloperation der Antonsche Balkenstich erhebliche Linderung bringen. Die chirurgische Indication in der Behandlung der Dystrophia andiposo genitalis ist heute gegeben bei:

1. Genauer Herdlocalisation in Verbindung mit der Röntgenografie und Ventriculografie.
2. Acut einsetzenden Herdsymptomen, insbesondere bei schweren Gesichtsfeldeinschränkungen und Atemlähmungen.
3. Rasch wachsenden Tumoren.
4. Folgezuständen nach Schußverletzungen und Schädelbasisbrüchen.

Die Radium- und Röntgentherapie.

Das Versagen der Opotherapie, die Gefährlichkeit der Operation einerseits, die guten Erfolge der Radium- und Röntgentherapie andererseits bei Hirntumoren und nicht minder das gute Ansprechen des Drüsensystems auf Röntgenstrahlen ließen einen Versuch ihrer Anwendung für wünschenswert erscheinen. Der Aufgabenkreis war in der ersten Zeit gering gezogen, man verfügte noch nicht über gute Dosierungs- und Bestrahlungsgeräte, die Furcht vor Hirnschädigungen und Verbrennungen war eine noch große. Aber die ersten tastenden Versuche ergaben Erfolge wie man sie zum Teil weder bei der Opotherapie noch nach chirurgischen Eingriffen gesehen hatte.

Bei der Radiumtherapie verwendet man das Radium (100—150 mg) in Kapseln oder Nadeln. Die Application besteht bei der schweren Zugänglichkeit der Hypophyse im Einlegen von Kapseln unter Schleimhautschutz in das Cavum pharyngo-nasale, wobei man berücksichtigen muß, daß 2—3% der durch 2 mm Messing gefilterten Gammastrahlen absorbiert wird.

Trotzdem ist in vielen Fällen vom physikalischen Standpunkt aus eine wirksame Bestrahlung möglich, wobei freilich intensive Bestrahlung (2000 Millikuries Emanation durch 2 mm Messing gefiltert, 6 Stunden aufgelegt) nötig ist. Die Adenome und die Adenocarcinome sprechen auf dieser Art der Application gut an. Die Anwendung von der Oberfläche aus im Kreuzfeuer geübt mit der Mosaiktechnik brachte auch einige Erfolge. Die dritte Anwendungsweise wird in Kombination mit der Operation versucht, entweder

als Radikaloperation mit nachfolgendem Einlegen von Kapseln und Kreuzfeuerbestrahlung oder als Anoperation mit nachfolgendem Spicken, evtl. in Kombination mit der Kreuzfeuerbestrahlung. Die Grenzen der Radiumbestrahlung sind gezogen durch ihre im verarmten Deutschland nur selten mögliche Beschaffung der nötigen Menge Radium. Aus diesem Grunde wird diese Art der Therapie immer nur an einigen Orten geübt werden können trotz der Versuche, hochwertige Emanationen zu versenden. Ferner ist ihre Technik eine sehr subtile, die jahrelanges Arbeiten mit ihr voraussetzt. Auch besteht bei der Methode des Spickens eine, wenn auch heute verringerte Gefahr der Infektion. Noch zu erwähnen sind die öfters auftretenden Steigerungen des Hirndrucks fast bis zur lebensbedrohlichen Höhe, welche dann zur Trepanation führten. Diese Gründe schafften der Röntgentiefenbestrahlung mehr und mehr Eingang in die Therapie der Hirntumoren und auch der Hypophyse. Anfängliche Mißerfolge lagen hierbei in der noch nicht genügend entwickelten Bestrahlungstechnik und besonders in der Unmöglichkeit, hochkonzentrierte Strahlen auf einen genau bestimmten Ort einwirken zu lassen. Durch die neueren Forschungen und die ihnen folgenden Verbesserungen der Apparatur sind wesentlich größere Erfolge mit der Röntgentiefenbestrahlung erzielt worden.

Besonders verdient hier hervorgehoben zu werden der Felderwähler und das Bestrahlungsgerät Holfelders, mit dem es jetzt möglich geworden ist, stark wirksame Strahlen auf einen genau berechneten Herd in bestimmter Stärke beliebig lange Zeit zu applicieren. Diese Art der Bestrahlung nach einem festen Plane und auf exakter anatomischer Grundlage hat sich wie bei vielen anderen Tiefenbestrahlungen auch bei gewissen Schädeltumoren ausgezeichnet bewährt. Daß hierzu auch geeignete Geschwülste der Hypophyse zu rechnen sind, zeigen die folgenden Angaben aus der neueren Literatur: So berichtet z. B.

Villard, H. Die Behandlung der Hypophysengeschwüste mit Röntgenstrahlen. Die Diagnose Geschwulst der Hypophyse stützt sich bei der 25 Jahre alten Patientin auf folgende Symptome: adiposo-genitaler Komplex, mäßige Vergrößerung der Sella turcica, Einengung des Gesichtsfeldes von der Schläfenseite und Atrophie des Sehnerven zunächst links, nach 2 Monaten auch rechts. Angesichts der zweifelhaften Erfolge der Organtherapie und der Schwierigkeit, Gefährlichkeit und

Unzuverlässigkeit des operativen Vorgehens, sei es nun intrakraniell, sei es endonasal, wurde die Bestrahlung freilich erst nach 2 Monaten, als das linke Auge schon erblindet war und das rechte die ersten Zeichen fortschreitender Erkrankung zeigte, begonnen. Intensität 2,5 MA. Filterung durch 0,5 mm Zink und 2 mm Aluminium, 40 ccm Funkenlänge (200 000 Volt) Bestrahlung 30 Minuten vom Schädel aus an wechselnden Stellen zur Schonung der Haut und des Haarwuchses in 48 Sitzungen. Die sehr heftigen Kopfschmerzen verschwanden rasch und für immer, das centrale Sehen des rechten Auges wurde wieder normal. Die Gesichtsfeldeinengung ging wesentlich zurück: Die Allgemeinerscheinungen änderten sich nicht wesentlich und nennenswert. Nach den klinischen Erfahrungen anderer Autoren ist anzunehmen, daß der Erfolg der Röntgentiefenbestrahlung kein nur vorübergehender ist, zumal wenn sie möglichst früh eingreift. Bei Cysten oder solchen Geschwülsten, deren Gewebe auf Röntgenstrahlen nicht reagiert, schließlich im Endstadium der Erkrankung, ist von der Bestrahlung abzusehen.

Weiter veröffentlichen Roussy, G. J. Bollak, S. Laborde und G. Lèvy: Erfahrungen mit der Radiotheraphie bei Tumoren der infundibulo-hypophysären Zone. Die Verff. haben sich in früheren Publikationen sehr reserviert und pessimistisch über die Radiotherapie bei Hirntumoren ausgesprochen. Sie beschränken nun in einer neuen Arbeit ihren skeptischen Standpunkt auf die intracerebralen Tumoren, während sie bei extracerebralen, basilären Tumoren der Radiotherapie einen sehr günstigen Einfluß zuschreiben. Sie berichten über 8 Fälle von Tumoren der Hypophyse resp. infundibulären Region. Die mitgeteilten Erfolge sind sehr günstig. 1 Fall von Akromelagie mit Polyurie und Sehstörungen blieb von Beginn der Behandlung ab (1922) stationär, nachdem er vorher andauernd progredient verlaufen war. 2 Fälle von adiposo-genitalem Syndrom mit normaler Sella turcica: bei der einen Frau ist die Affection seit 2 Jahren stationär geblieben, bei anderen sind alle Symptome seit mehreren Monaten geschwunden. 2 Fälle von unvollkommenen adiposo-genitalen Syndrom, 1 Fall mit normaler, 1 Fall mit erweiterter Sella turcica. In dem ersteren Fall sind die Augensymptome für 1 Jahr vollkommen geschwunden, seit einigen Monaten wiedergekehrt und progressiv verlaufen. Bei der zweiten Patientin war die Be-

handlung bisher erfolglos. Schließlich 3 Fälle von Chiasmasyndrom, sonst keine Symptome außer Kopfschmerzen: 2 Fälle sehr günstig beeinflußt, einer resultatlos. Bezüglich der angewendeten Methode ist zu bemerken, daß zur Bestrahlung 3 Felder benutzt wurden, 2 parietofrontale, 1 medianes an der Stirn.

Artom, G. e. M. Bolaffio schreiben: Über Erfolge der Strahlentherapie bei Tumoren des Zentralnervensystems. 1. Tumor des Frontallappens: kein Erfolg. 2. Tumor des Frontallappens: Verschwinden der Kopfschmerzen und des Erbrechens. Amaurose und Tumorwachstum unbeeinflußt. 3. Tumor des Temporallappens: Aufhören des Erbrechens, Besserung der Kopfschmerzen und des Visus. Zunahme des Exophtalmus. 4. Tumor des Temporallappens: kein Erfolg. 5. Gumma des Temporallappens: kein Erfolg. 6. Tumor des Occipitallappens: Während 6 Monaten Besserung der Kopfschmerzen des Visus, der Gehstörung. Tod an Metastasen. 7. Sarkom des Corpus callosum: Verschwinden des Erbrechens und der Kopfschmerzen. Tumor unbeeinflußt. 8. Kleinhirntumor: Besserung von Kopfschmerz, Schwindel und Gleichgewichtsstörungen während einiger Monate. Nachher Verschlimmerung und Tod. 9. Gliom des Kleinhirns: Verschwinden von Erbrechen und Kopfschmerzen, sonst kein Erfolg. 10. Kleinhirnbrückenwinkeltumor: Vorübergehende Besserung der Kopfschmerzen, des Erbrechens und der cerebellaren Symptome. 11. Neurogliom des Kleinhirnbrückenwinkels: kein Erfolg. Nach der Bestrahlung rasche Abnahme des Visus. 12. Hypophysentumor mit Akromegalie: Stillstand des Processes, Besserung der Asthenie und der Potenz, des Visus, Verschwinden der Kopfschmerzen und der Narkolepsie. Beobachtungszeit 2 Jahre. 13. Hypophysentumor: Besserung der Symptome während 19 Monaten. 14. Gliom der Medulla: Besserung der Motilität, der Sensibilität und der Blasenstörung. Beobachtungszeit über 1 Jahr. 15. Gliosis der Medulla nur vorübergehende Besserung der Motilität.

E. Wehefritz hat bei der Röntgenbestrahlung von Hypophysentumoren folgende Erfahrung gesammelt: Bericht über 6 bestrahlte Fälle, welche zum Teil wesentlich gebessert wurden, wie u. a. die Gesichtsfeldbilder erkennen lassen. Für den Erfolg hat das Alter des Prozesses weniger Bedeutung als die Art des Tumors. Bei Strahlenrefractären Fällen von Akromegalie nimmt Verf. eine Mit-

beteiligung des Zwischenhirnes an. Strahlenrefractäre Fälle von Hypophysentumoren ohne Akromegalie sind in der Annahme von zystischen Tumoren der Operation zuzuführen.

Technik: Bestrahlung beider Schläfenfelder mit nahezu 1 HED unter 1 mm Aluminium, Intervall 4 Wochen. An die Hypophyse gelangen mit 2 Feldern 40% der Einfallstrahlung, was zur Schädigung der Adenome genügt."

Andere Publikationen können von so guten Resultaten nicht sprechen. Wie schon oben erwähnt wurde, bleibt natürlich die erste Forderung für die Bestrahlung von Hypophysengeschwülsten, daß die Tumoren strahlenempfindlich sind. Bei strahlenfractärem Gewebe z. B. Cysten wird man natürlich nie mit einem Erfolge rechnen können. Andere Gründe für einen schlechten Erfolg liegen wohl mehr oder minder in einer älteren Apparatur.

Nach diesen Ausführungen läßt sich zusammenfassend folgendes sagen:

1. Es handelt sich im vorliegenden Falle um eine echte Dystrophia adiposo genitalis.

2. Wegen der einzuschlagenden Therapie und wegen der Dringlichkeit einer evtl. Operation oder Strahlenbehandlung ist klinisch immer bei dieser Erkrankung festzustellen, ob sie mit oder ohne schwereren cerebralen Symptomen einhergeht.

3. Eine intensive Tiefenbestrahlung nach Holfelder hat bei unserer Kranken zu einem Erfolge geführt, der jetzt noch (nach $1^1/_2$ Jahren) einer Heilung gleichzusetzen ist.

4. Da bei gewissen strahlenempfindlichen Tumoren der Hypophysengegend aber auch bei anderen derartigen Schädeltumoren eine so sichtliche Besserung erwartet werden kann, sollte man in all den Fällen, die bei unklarer Aetiologie durch ihre Progredienz gefahrdrohend erscheinen, vor der schwierigen Operation immer eine derartige Bestrahlung durchführen. Der Erfolg kann unter Umständen außerordentlich groß sein, sodaß er einen evtl. Mißerfolg anderer Fälle bei strahlenrefractärem Gewebe einschließlich des Röntgenkaters und des vorübergehenden Haarverlustes voll aufwiegt, zumal die normale Hirnsubstanz sich auch bei längerer Bestrahlung als ziemlich unempfindlich zeigt.

.....

Literatur

1. Biedl: Innere Sekretion. Physiologie und Pathologie der Hypophyse.
2. Falta: Die Erkrankungen der Blutdrüsen.
3. Zondek: Die Krankheiten der endocrinen Drüsen, Berlin 1923.
4. Carnot: Die Opotherapie, Paris 1911.
5. Marañon: Aktuelle Probleme von der Lehre der inneren Sekretion, Madrid 1922.
6. Lereboullet: Das hypophysäre und epiphysäre Syndrom, Paris 1924.
7. Wehefritz-Göttingen: Röntgenbestrahlung der Hypophysentumoren. Fortsch. der Röntgenstr. 31. H. 5/6.
8. L'hermitte: Ann. de med., Paris 1922.
9. Lecene und Morax: Soc. de Chirurg., Paris Okt. 1922.
10. Bailey: Fercival. Ergebnisse der Röntgenbehandlung von Hirntumoren. Americ. journ. of roentgenolog. a. raditherapy Bd. XIII. No. 1.
11. Villard, H. Behandlung der Hypophysengeschwülste mit Röntgentiefenbestrahlung Arch. d'ophth. Nr. 3. 1925.
12. Roussy, G. J. Bollak, S. Laborde et. G. Levy. Erfahrungen mit der Radiotherapie bei Tumoren der Infundibulo-hypophysären Zone. Rev. neurolog. Jg. 31. Bd. 2. No. 4, 1924,
13. Artom, G. e. M. Bolaffio. Über Erfolge der Strahlentherapie bei Tumoren des Zentral-Nervensystems. Rev. otoneurolog Bd. H. 4/5, 1924.

14. Büchler: Hypophyse und Zwischenhirn. Zschr. f. Neurolog.

15. Müller, Leopold und Alois Czepa: Über die Behandlung von Hypophysentumoren mit Röntgenstrahlen. Verhandl. d. außerordentl. Tagung d. Opht. Ges. Wien 4—6 VIII, 1921.

16. Pancoast, Henry, K.: Die Strahlentherapie der Hirntumoren, Americ. Journal. of roentgenol. Bd. No. 1, 1922.

17. Steiger: Beitrag zur Frage der Behandlung der Hypophysen-Tumoren mit Röntgenstrahlen. Schweiz. Med. Wch. Schr. 1920, No. 26.

18. Rauschberg: 2 Fälle von Hypophysärer Dystrophia Adiposo-Genitalis und ihre Behandl. mittels Röntgenbestr. Dt. med. W., 1921, No. 43.

19. Kontschalowsky, M. und A. Eisenstein: Zur Röntgenbehandlung von Hypophysentumoren. D. med. W. Jg. 48, No. 22.

20. Carlotti: Hypophysistumoren und Sehstörung. Symptomalogie, Strahlenbehandlung. Ann. d'occulist. Bd. 159, No. 1, S. 1—22. 1922.

Lebenslauf

Gebhardt Siegfried Steuer geboren am 6. Dezember 1900 zu Bielau im Hultschiner Ländchen. Religion: katholisch, Staatsangehörigkeit: Preußen.

Nach Besuch des humanistischen Gymnasiums zu Ratibor und nach Erfüllung der Kriegsdienstpflicht beim Fuß-Artillerie-Regiment Nr. 6 von Dieskau, Studium der Medizin an den Universitäten von Freiburg, Berlin, Gießen, Leipzig, Kiel und Breslau. Die ärztliche Vorprüfung legte ich in Gießen, das Staatsexamen in Breslau ab. Das praktische Jahr erledigte ich im St. Georg-Krankenhaus unter Prof. Most, Geheimrat Prof. Groenouv, Prof. Mann, Privat-Doz. Dr. Severin und Dr. Becker. Nach mehrmonatiger Tätigkeit als chirurgischer Assistent am St. Elisabethkrankenhaus zu Breslau unter Sanitätsrat Dr. May bin ich seit dem Oktober 1927 an der Medizinischen und Röntgenabteilung des St. Caroluskrankenhauses unter Prof. Meißner als Assistent tätig.

Gebhardt Siegfried Steuer